

Tunnistatko lääkkeiden antikolinergiset haitat?

Antikolinergisiä haittoja voivat aiheuttaa monet tavallisetkin lääkkeet. Erityisen alttiita niille ovat monilääkityt vanhukset. Kaikkien yli 65-vuotiaiden tai viimeistään yli 75-vuotiaiden lääkitykset pitäisikin vuosittain arvioida kriittisesti ja pyrkiä estämään haittoja ennalta.

Trisyklisten antidepressanttien aiheuttama suun kuivuminen ja neuroleptien aiheuttama ummetus ovat tuttuja, lääkkeiden aiheuttamia antikolinergisiä haittavaikutuksia. Näiden lisäksi on koko joukko yleisesti käytettyjä lääkkeitä, joilla on lievä antikolinerginen vaikutus. Vaikutusten summana voi esiintyä haittoja, joille erityisesti iäkkäät ovat alttiita.

Atropiini antikolinerginen malliaine

Antikolinergiset aineet estävät asetyylikoliinin sitoutumista muskariinireseptoreihin kudoksissa ja elimissä. Aineita kutsutaan myös parasymptatolyteiksi, koska ne estävät parasymptatolisen hermoston välittämiä vasteita.

Tyypiaine on atropiini. Muiden aineiden antikolinergisiä ominaisuuksia voidaan kuvata atropiiniekvivalenteina. Pienet atropiiniannokset (0,5 mg) hidastavat hiukan syketä, aiheuttavat suun kuivumista ja estävät hikoilua.

Annoksen nosto lisää suun kuivuutta, laajentaa hiukan pupilleja ja kiihdyttää pulssia. Edelleen annosta nostettaessa (2 mg) pulssi kiihtyy, suu kuivuu merkittävästi ja lähinäkö heikkenee. Nostettaessa annosta 5 mg:aan edellä mainitut oireet voimistuvat yhä. Potilaan on vaikea niellä ja puhua, hän on levoton ja väsynyt, iho on kuuma, virtsaaminen vaikeutuu ja suoliston peristaltiikka hidastuu. Annosta edelleen nostettaessa perifeeriset vaikutukset ja sydänvaikutukset pahenevat ja lisäksi tulee keskushermosto-oireita kuten liikukumattomuutta, levottomuutta, kiihtyneisyyttä, hallusinaatioita ja sekavuutta.

Antikolinergisillä lääkkeillä on edellä mainittujen oireiden lisäksi vaikutusta muisti- ja ajattelutoimintoihin. Erityisesti iäkkäät ovat alttiita näille haittoille, koska keskushermoston

muskariinireseptorien määrä vähenee iän myötä. Erityisen herkkiä ovat dementiaa sairastavat vanhukset.

Antikolinergiset haitat ja lääkkeet

Yleensä antikolinergiset haitat (taulukko 1) ovat aikuiselle pieni kiusa, mutta haitat korostuvat iäkkäillä johtuen fysiologisista muutoksista ja runsaasta lääkityksestä.

Suun kuivuminen altistaa hampaiden kunnon heikkenemiselle, vaikeuttaa nielemistä ja voi haitata puhetta. Suoliston peristaltiikan hidastuminen johtaa helposti ummetukseen. Ummetuksen aiheuttama epämukava olo ja mahdolliset kivut voivat selittää vanhuksen levottomuuden. Virtsaretentio altistaa infektoille ja tarpeettomille katetroinneille.

Lääkkeiden on arveltu olevan vanhusten äkillisen sekavuuden (delirium) syynä 12–39 prosentissa tapauksista. Antikolinergit ovat merkittävä deliriumin aiheuttaja, muita aiheuttajalääkkeitä ovat bentsodiatsepiinit ja opioidit. Muita syitä deliriumiin ovat stressi, leikkaukset, infektiot, sairaudet ja elektrolyyttihäiriöt.

Olemassa yli 600 antikolinergisesti vaikuttavaa lääkeainetta, joista kymmeniä määrätään iäkkäille. Trisyklisten antidepressanttien ja neuroleptien lisäksi monilla sydän- ja verenkiertoelimestön lääkkeillä sekä antibiooteilla on antikolinergistä vaikutusta. Yksin ne eivät välttämättä aiheuta haittaa, mutta riski kasvaa oleellisesti, jos käytössä on monta samalla tavalla vaikuttavaa ainetta. Unohtaa ei sovi myöskään paikallisesti silmätipoina, inhalationa tai laastarin avulla annosteltavia antikolinergejä. Taulukossa 2 on esitetty aineita, jotka ovat tutkimuksissa havaittu olevan yhteydessä deliriumiin tai joilla on antikolinergistä vaikutusta.

Antikolinergit dementiaalääkkeiden vastavaikuttajia

Vahvan antikolinergin käyttö iäkkäillä ja varsinkin dementoituneilla voi merkittävästi heikentää muisti- ja ajatustoimintoja sekä altistaa sekavuudelle. Lisäksi on muistettava, että antikolinergit ovat dementiaalääkkeiden vastavaikuttajia.

Yksi antikolinergi ei välttämättä aiheuta merkittävää haittaa, mutta useiden lääkkeiden aiheuttama antikolinerginen kuorma altistaa selvästi haitoille ja voi aiheuttaa vanhuksen äkillisen sekavuuden. Ongelmalliseksi hoidon tekee se, että sekavuudelle altistavia syitä on monia.

Usein psyykkisten häiriöiden akuutissa vaiheessa joudutaan oireista riippuen turvautumaan neurolepteihin, jotka vaikuttavat muskariinireseptoreita salpaavasti. Aineissa on kuitenkin eroja. Vanhoista aineista haloperidolilla on vähiten antikolinergistä vaikutusta. Sen käytön tulee kuitenkin rajoittua akuuttien oireiden hoitoon, koska pitkittynyt kuukausia kestävä hoito altistaa iäkkään potilaan pysyville haittavaikutuksille.

Uudentyyppisistä neurolepteistä risperidonilla ja ketiapiinilla on vähiten antikolinergistä vaikutusta. Olantsapiini sitä vastoin sitoutuu voimakkaasti muskariinireseptoreihin.

lääkkäiden lääkitykset arvioitava säännöllisesti

Antikolinergisiä haittoja voivat aiheuttaa monet tavalliset lääkkeet. Siten monilääkityt vanhukset ovat erityisen alttiita haittavaikutuksille. Antikolinergisen lääkkeen aloittaminen vanhukselle esimerkiksi inkontinenssin hoitoon olisi hyvä aloittaa hyvin matalalla, jopa subterapeuttil-

Vahva antikolinerginen vaikutus tai selkeä yhteys deliriumin kehittymiseen:

amitriptyliini (Triptyl, Klotriptyl, Limbitrol ja Peritriptyl)
 atropiini (Atropin, Minims Atropine Sulphate)
 biperideeni (Akineton, Ipsatol)
 desipramiini
 difenhydramiini (Codesan comp)
 emeproni (Cetiprin)
 glykopyrrolaatti (Gastrodyn, Robinul)
 hydroksitsiini (Atarax)
 hyoskiini (Buscopan, Oftan Scopolamin)
 hyoskyamiini (Egazel dretter)
 imipramiini
 ipratropiini (Atrovet, Atrodual)
 klidiini (Librax)
 kloorifeniramiini
 meklotsiini (Postafen)
 oksibutyriini (Cystrin, Ditropan, Oksibutin, Oxybutynin, Spasmoxyl)
 oksitropiini
 orfenadiiri (Norflex, Dolan, Norgesic)
 skopolamiini (Scopoderm)
 solifenasiini (Vesicare)
 syklopentolaatti (Oftan Syklo)
 tropikamidi (Oftan Tropikamid).

Lievä antikolinerginen vaikutus:

alpratsolaami (Alprox, Xanor ja Alprazolam)
 ampisilliini (A-Pen)
 atsatiopriini (Azamun, Imurel)
 bromifeniramiini
 bupropioni (Zyban)
 deksametasoni (Dexametason, Maxitrol, Oftan Dexa, Oftan Dexa-Chlora, Oradex, Sofradex)
 diatsepaami (Diapam, Gastrodyn comp, Medipam, Relapamil, Stesolid ja Vertipam)
 digoksiini (Digoxin), dipyridamoli (Asasantin retard, Atrombin, Dipyryn ja Persantin)
 disopyramidi (Disomet)
 doksepiini (Doxal)
 furosemiidi (Furesis, Furomin, Lasix ja Vesix)
 hydalatsiini
 hydrokortisoni (Hydrocortison)
 isosorbidimononitraatti (Imdur, Isangina, Ismexin, Ismox, Isosor, Ormox)
 kaptopriili (Capoten, Captomin, Captopril ja Lopril)
 klindamysiini (Dalacin, Klindagol)
 kodeiini (Ardinex, Codesan comp, Gepacod, Katapekt, Panacod, Paramax-Cod, Recipect)
 kolkisiini
 klooritalidoni
 kloratsepaatti
 Prednisoni (Prednison)
 kinidiini (Kiniduron)
 nifedipiini (Adalat, Nif-Ten, Nifdemin ja Nifangina)
 paroksetiini (Optipar, Paroxetin, Serodur, Seroxat)
 piperasilliini (Tazocin)
 ranitidiini (Esofex, Inside Brus, Pylorid, Ranicur, Ranil, Ranimex, Ranitidin, Ranitidine, Ranixal ja Zantac)
 simetidiini
 teofylliini (Nuelin depot, Retafyllin ja Theofol)
 tobramysiini (Tobi, Tobrex, Tomycin)
 triamtereeni (Fuesis comp ja Uretren comp)
 vankomysiini (Vancomycin)
 varfariini (Marevan).

Taulukko 2.

la annoksella, jotta nähdään, sietääkö potilas lääkettä. Kaikkien yli 65-vuotiaiden tai viimeistään yli 75-vuotiaiden lääkityksiä pitäisi vuositain kriittisesti arvioida ja pyrkiä ennalta estämään haittojen syntymistä tai pahenemista.



Kirjoittaja Raimo Ojala on erikoisproviisori ja työskentelee Kuopion Lääkeinformaatiokeskuksessa (KLIK).

Antikolinergiset haittavaikutukset

- pulssin hidastuminen
- suun kuivuminen
- pulssin kiihtyminen
- ummetus
- virtsaamisvaikeus
- lähinäön heikkeneminen
- hikoilun estyminen
- muistin ja ajatustoiminnan heikkeneminen
- kiihtyneisyys, hallusinaatiot, sekavuus.

Taulukko 1.



Bezchlibnyk-Butler K ja Jeffries J. Clinical Handbook of Psychotropic Drugs. 11. rev. ed. Högrete & Huber Publishers, Toronto 2001.

Han L. ym. Use of Medications With Anticholinergic Effect Predicts Severity of Delirium Symptoms in Older Medical Impatients. Arch Intern Med 161: 1099–1105, 2001.

Hartman J ja Limbird L. Goodman & Gillman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 10. ed. McGraw-Hill, New York, 2001.

Kivelä S. Vanhusten lääkehoito. 1.–3. painos. Tammi. Jyväskylä 2004.

Tune L. Anticholinergic Effects of Medications in Elderly Patients. J Clin Psychiatry 62 (suppl 21): 11–14, 2001.

Wiens C. Anticholinergic medications and delirium in elderly patients. CPJ/RPC 137(4): 34–41, 2004.